

Infekcja *Chlamydia pneumoniae* i białka zapalne u chorych po CABG poddanych przezskórnej rewaskularyzacji z powodu nawrotu dolegliwości stenokardialnych

Chlamydia pneumoniae infection and inflammatory proteins in CABG patients referred to percutaneous coronary intervention for angina recurrence

Tadeusz Przewłocki, Anna Kabłak-Ziembicka, Monika Pieculewicz, Ireneusz Stopa, Piotr Pieniążek, Jarosław Zalewski, Ewa Stępień, Krzysztof Żmudka, Wiesława Tracz

Klinika Chorób Serca i Naczyń, Instytut Kardiologii, Collegium Medicum UJ, Kraków
Zakład Hemodynamiki i Angiokardiografii, Instytut Kardiologii, Collegium Medicum UJ, Kraków

Postępy w Kardiologii Interwencyjnej 2006; 2, 1 (3): 87–93

Streszczenie

Wstęp: Czynniki zapalne oraz infekcja *Chlamydia pneumoniae* (ChP) wydają się odgrywać istotną rolę w rozwoju choroby wieńcowej.

Cel: Ocena zależności pomiędzy częstością występowania infekcji ChP oraz białek zapalnych a czasem nawrotu dolegliwości po CABG oraz wynikiem odległym przezskórnej angioplastyki wieńcowej (PCI).

Materiał i metoda: Przeanalizowano poziom czynników zapalnych (hs-CRP, Fb, IL-6, TNF α) oraz przeciwciał przeciwko ChP (IgM, IgA, IgG) u 111 kolejnych chorych (90 mężczyzn) w wieku $63,2 \pm 7,7$ (48–79) lat, po CABG, u których wykonano PCI z powodu nawrotu dolegliwości wieńcowych w czasie średnio $99,1 \pm 52,3$ (1–264) mies. po operacji.

Wyniki: U 50 (55%) chorych stwierdzono wzrost IgA i ewentualnie IgG mogący świadczyć o przewlekłej infekcji ChP, a u 25 (22,5%) wzrost IgG świadczący o przebytej infekcji. U 34 (30,6%) chorych stwierdzono wzrost hs-CRP >5 mg/L, a u 41 (36,9%) – Fb $>3,5$ g/L. Stwierdzono istotną korelację pomiędzy wiekiem chorych a poziomem przeciwciał przeciwko ChP: IgA ($p=0,013$; $r=0,235$), IgG ($p=0,002$; $r=0,294$). Wykazano ujemną korelację pomiędzy czasem nawrotu dolegliwości po CABG a poziomem hs-CRP ($r=-0,269$; $p=0,005$) oraz IL-6 ($r=-0,183$; $p=0,057$). W obserwacji odległej u 32 (28,8%) chorych wystąpiły poważne incydenty sercowe (MACE). Wykazano związek pomiędzy poziomem IgA lub IgG a częstością MACE ($p=0,026$; $p=0,031$).

Wnioski: 2/3 chorych po CABG z nawrotem dolegliwości wieńcowych wykazuje cechy przewlekłej bądź przebytej infekcji ChP, a 1/3 ma podwyższone białka zapalne. Poziom przeciwciał przeciwko ChP koreluje z wiekiem chorych a także jest znamienne wyższy wśród chorych z MACE. Poziom białek zapalnych ujemnie koreluje z czasem nawrotu dolegliwości po CABG, nie wykazano natomiast jego związku z występowaniem MACE.

Słowa kluczowe: PCI po CABG, infekcja *Chlamydia pneumoniae*, białka zapalne.

Abstract

Background: Several inflammatory factors, including *Chlamydia pneumoniae* (ChP) infection, have been implicated in the pathogenesis of native coronary artery disease but their potential role in bypass graft disease has not been established.

Aim: To search for a relationship between ChP infection, the level of inflammatory proteins and angina recur-

Adres do korespondencji/Corresponding author: dr hab. n. med. Tadeusz Przewłocki, Klinika Chorób Serca i Naczyń, Instytut Kardiologii, Collegium Medicum UJ, Szpital im. Jana Pawła II, ul. Pędziczna 80, 31-202 Kraków, tel. +48 12 614 33 79, faks +48 12 614 25 69, e-mail: tadeuszprzewlocki@op.pl

rence in patients (pts) with prior CABG referred for invasive evaluation. To evaluate the impact of inflammation on long-term results of PCI in those pts.

Methods: The level of ChP antibodies (IgM, IgA, IgG) and hs-CRP, fibrinogen, IL-6, TNF α was determined in 111 consecutive patients (90 men) aged 63.2 ± 7.7 (48–79 years) who underwent PCI due to recurrent angina in the mean time of 99.1 ± 52.3 months after CABG.

Results: ChP IgA and/or IgG level indicating probable chronic ChP infection was found in 50 (55%) pts whereas an increased level of IgG but not IgA (prior ChP infection) was present in 25 (22,5%) pts. Forty one (36.9%) pts had hs-CRP >5 mg/L and 34 (30.6%) fibrinogen $>3,5$ g/L. ChP antibodies level showed a significant correlation with age ($r=0.235$ and $p=0.013$ for IgA, $r=0.294$ and $p=0.002$ for IgG). The level of hs-CRP and IL-6 showed a negative correlation with time to angina recurrence after CABG ($r=-0.269$; $p=0.005$ and $r=-0.183$; $p=0.057$, respectively). In a long-term follow-up, 32 (28.8%) patients had a major cardiac event (MACE). The risk of MACE was related to the ChP IgA and IgG level ($p=0.026$, $p=0.031$).

Conclusions: Markers of chronic or past ChP infection are found in 2/3 of patients with angina recurrence after CABG and 1/3 pts show elevated inflammatory markers. ChP antibodies level is significantly higher in patients who experience MACE. There is a negative correlation between inflammatory protein levels and time to symptom recurrence after CABG.

Key words: PCI after CABG, *Chlamydia pneumoniae* infection, inflammatory markers.

Wprowadzenie

Miażdżycą jest obecnie powszechnie uznawana za pierwotną chorobę zapalną [1–3]. Markery stanu zapalnego, z których do najlepiej poznanych należą białko C-reaktywne o wysokiej swoistości (hs-CRP), oraz fibrynogen (Fb) są szeroko stosowanym wskaźnikiem ryzyka sercowo-naczyniowego. Wyniki wielu badań dowiodły, że poziomy hs-CRP i Fb są ściśle związane z odległym w czasie ryzykiem zgonu, zawału serca lub udaru, zwłaszcza wśród chorych z ostrymi incydentami wieńcowymi [4–8]. Istnieją także dane wskazujące, że hs-CRP jest nie tylko markerem procesu zapalnego, ale również bierze czynny udział w procesie aterogenezy [6–8]. W ostatnich latach wiele uwagi poświęcono możliwej roli zakażeń w rozwoju miażdżycy, w tym choroby niedokrwiennej serca [2, 9–11]. W świetle wyników badań seroepidemiologicznych, immunohistochemicznych oraz doświadczalnych, pomimo wielu kontrowersji i niejasności, wskazuje się na możliwy związek pomiędzy infekcją *Chlamydia pneumoniae* (ChP) a miażdżycą, jednak wpływ tej infekcji na przebieg choroby wieńcowej i wyniki leczenia jest przedmiotem kontrowersji [12–20].

Pacjenci po operacji pomostowania aortalno-wieńcowego (CABG) stanowią szczególną populację chorych, cechującą się zaawansowaną chorobą wieńcową o – z reguły – wieloletnim przebiegu. W piśmiennictwie dominują doniesienia na temat roli stanu zapalnego i infekcji w ostrych zespołach wieńcowych, natomiast dane dotyczące roli stanu zapalnego i infekcji u chorych z wieloletnią chorobą wieńcową są skąpe [21–23].

Celem pracy była próba oceny częstości występowania infekcji ChP u chorych po operacji CABG oraz wpływu infekcji na wyniki przezskórnej angioplastyki wieńcowej (PCI) oraz ocena zależności pomiędzy poziomem wybranych czynników zapalnych a wynikiem zabiegu re-

waskularyzacji przezskórnej u chorych z nawrotem dolegliwości wieńcowych po CABG.

Materiał i metodyka

Badaniem objęto 111 kolejnych chorych (90 – 81,1% mężczyzn), w średnim wieku $63,2 \pm 7,7$ (48–79) lat, u których wykonano PCI z powodu nawrotu dolegliwości stenokardialnych po operacji CABG w okresie VI 2002–VI 2005. Czas od operacji CABG do wykonania zabiegu wynosił od 1 do 264, średnio $99,1 \pm 52,3$ mies. Charakterystykę kliniczną chorych zawarto w tab. 1.

Przyczynę nawrotu dolegliwości określano na podstawie koronarografii i bypassografii wykonywanej typowo wg ogólnie przyjętych zasad. Stwierdzono, że u 43 (38,7%) chorych przyczyną nawrotu była niewydolność pomostów aortalno-wieńcowych, u 29 (26,1%) chorych progresja w natywnym naczyniu wieńcowym, a u 39 (35,1%) obie te przyczyny. Zabiegi PCI wykonywane były w sposób typowy wg ogólnie przyjętych zasad [24]. U 67 (60,4%) chorych wykonano angioplastykę naczynia natywnego, u 32 (28,8%) pomostu aortalno-wieńcowego oraz u 12 (10,8%) poszerzano zarówno pomost, jak i naczynie natywne. Wszystkie zwężenia w pomostach aortalno-wieńcowych oraz 85% w naczyniach natywnych zostały zaopatrzone stentem, w tym 8,4% chorym wszczepiono stent pokryty lekiem antyproliferacyjnym (Cypher, Taxus lub Endeavour). Abciximab zastosowano u 4% chorych, a u 21,9% chorych z poszerzanym pomostem stosowano urządzenia zabezpieczające przed embolizacją obwodową.

U wszystkich chorych bezpośrednio przed zabiegiem PCI metodą immunoturbidymetryczną oznaczano poziom hs-CRP oraz Fb modyfikowaną metodą Klausa. Poziom interleukiny-6 (IL-6) oraz TNF- α oznaczano testami ELISA. Przeciwciała przeciwko ChP oznaczono

z surowicy chorych metodą ELISA w klasie IgA, IgG oraz IgM, za pomocą zestawu odczynników firmy Thermolab (Finlandia). W interpretacji wyników za punkt odcięcia przyjęto dla poszczególnych klas przeciwciał wartości jednoznacznie określone w piśmiennictwie jako dodatnie, tj. dla IgA >12 EIU, IgG >40 EIU oraz IgM >1,1 EIU [25].

Chorych poddano odległej obserwacji z uwzględnieniem obrazu klinicznego, klasy CCS, ponownej hospitalizacji z przyczyn kardiologicznych oraz występowania istotnych zdarzeń sercowych, tj. zgonu, zawału serca, ponownej rewaskularyzacji. Oceny wyniku PCI dokonywano na podstawie wizyt kontrolnych oraz bezpośrednio przed zakończeniem badania – na podstawie rozmowy telefonicznej z pacjentem.

Analizę statystyczną wykonano przy użyciu programu Statistica 5,5 for Windows. Za poziom istotności przyjmowano $p < 0,05$. Uzyskane wyniki badań porównano za pomocą testu t-Studenta (lub testu U Mann-Whitneya). Korelacje badano metodą Spearmana, a zależności pomiędzy zmiennymi weryfikowano testem ANOVA.

Wyniki

Wśród chorych poddanych PCI, poziom hs-CRP >5 mg/L stwierdzono u 34 (30,6%) chorych; Fb >3,5 mg/L u 41 (36,9%), a u 24 (21,6%) chorych wykazano równoczesny wzrost obu tych wskaźników. Analizując poziom wskaźników zapalnych, stwierdzono ujemną korelację pomiędzy wartościami hs-CRP ($r = -0,269$; $p = 0,005$) oraz IL-6 ($r = -0,183$; $p = 0,057$) a czasem od operacji CABG do nawrotu dolegliwości. U chorych z wartościami hs-CRP >5 mg/L średni czas nawrotu dolegliwości po CABG był istotnie krótszy i wynosił $77,5 \pm 45,9$ mies. w porównaniu do $100,8 \pm 57,6$ mies. u chorych z hs-CRP <5 mg/L ($p = 0,036$). Nie obserwowano zależności pomiędzy czasem nawrotu dolegliwości a poziomami Fb ($p = 0,276$) oraz TNF α ($p = 0,179$). Nie wykazano również zależności pomiędzy poziomem żadnego z analizowanych nieswoistych czynników zapalnych a przyczyną nawrotu dolegliwości, tj. degeneracją pomostów lub progresją miażdżycy w naczyniach natywnych (ANOVA).

Wyniki oznaczeń przeciwciał przeciwko ChP oraz ich interpretację zamieszczono w tab. 2. Wynika z niej, że u

Tabela 1. Charakterystyka grupy

Table 1. Group characteristics

liczba chorych	111
wiek (zakres)	$63,2 \pm 7,7$ (48–79)
mężczyźni	90 (81,1%)
nadciśnienie	91 (82,0%)
cukrzyca	26 (23,4%)
hiperlipidemia	98 (88,3%)
przebyty zawał	78 (70,3%) PCI
PCI wykonane po CABG	23 (20,7%)
niestabilna choroba wieńcowa	28 (25,2%)
czas do nawrotu dolegliwości (mies.)	$93,1 \pm 54,9$ (1–264)
czas od operacji CABG do PCI (mies.)	$99,1 \pm 52,3$ (1–264)

CABG – pomostowanie tętnic wieńcowych; PCI – przeszkoła interwencja wieńcowa

2/3 chorych stwierdzono cechy przewlekłej bądź przebytej infekcji ChP. Poziom przeciwciał, tak IgA, jak i IgG korelował z wiekiem chorych ($p = 0,013$; $r = 0,235$), IgG ($p = 0,002$; $r = 0,294$). Nie stwierdzono natomiast korelacji pomiędzy poziomem przeciwciał IgA i IgG przeciwko ChP a czasem i przyczyną nawrotu dolegliwości wieńcowych po CABG.

W okresie okołozabiegowym u 1 chorej wystąpiły kliniczne i enzymatyczne cechy zawału serca, a u 1 chorego stwierdzono tętniaka rzekomego w miejscu wkłucia, który zamknięto iniekcją trombiną.

W obserwacji odległej wynoszącej średnio $19,8 \pm 11,9$ (6–41) mies., u 35 (31,5%) chorych stwierdzono niekorzystne zdarzenia sercowe, w tym u 32 (28,8%) poważne incydenty sercowe (major adverse cardiac events, MACE). Szczegółową ich charakterystykę przedstawiono w tab. 3. Nie stwierdzono zależności pomiędzy poziomem żadnego z analizowanych nieswoistych białek zapalnych a występowaniem niekorzystnych zdarzeń sercowych zarówno analizowanych łącznie, jak i pojedynczo. Natomiast wykazano zależność pomiędzy poziomem przeciwciał przeciwko ChP a występowaniem poważnych niekorzystnych zjawisk sercowych po PCI. U chorych z MACE średni poziom IgG wynosił $108,5 \pm 86,2$ EIU, podczas gdy u chorych bez MACE

Tabela 2. Wyniki oznaczeń przeciwciał przeciwko ChP

Table 2. Results of laboratory tests for ChP antibodies

	wynik dodatni	interpretacja
brak wzrostu przeciwciał ChP	35 (31,5%)	brak infekcji
wzrost IgM >1,1 EIU	1 (0,9%)	pierwotna ostra infekcja
wzrost jedynie IgA >12 EIU	6 (5,4%)	infekcja aktywna lub niedawno przebyta
wzrost IgA+IgG	44 (39,6%)	infekcja przewlekła lub niedawno przebyta
wzrost jedynie IgG >40 EIU	25 (22,5%)	infekcja przebyta

ChP – *Chlamydia pneumoniae*

Tabela 3. Niekorzystne zdarzenia sercowe u chorych po PCI w odległej obserwacji**Table 3.** Adverse cardiac events during the long-term follow-up after PCI

zdarzenie sercowe (MACE):	
zgon 4 (3,6%)	
zawał serca 11 (9,9%)	
ponowna rewaskularyzacja 23 (20,7%)	
w tym PCI: 22 (19,8%)	
CABG 1 (0,9%)	
przeszczep serca 1 (0,9%)	
przyczyny MACE:	
restenoza* 20 (18,0%)	
progresja miażdżycy 4 (3,6%)	
hospitalizacja z powodu niewydolności krążenia	3 (2,7%)
zgon/zawał/ponowna rewaskularyzacja (MACE)	32 (28,8%)
zgon/zawał/ponowna rewaskularyzacja/hospitalizacja	35 (31,5%)

* udokumentowana angiograficznie

CABG – pomostowanie tętnic wieńcowych; PCI – przeszkońska interwencja wieńcowa

74,5±65,2 EIU ($p=0,026$). Wartości dla IgA wynosiły odpowiednio 25,9±25 EIU vs 16,9±16,7 EIU ($p=0,031$) (ryc. 1A., 1B.).

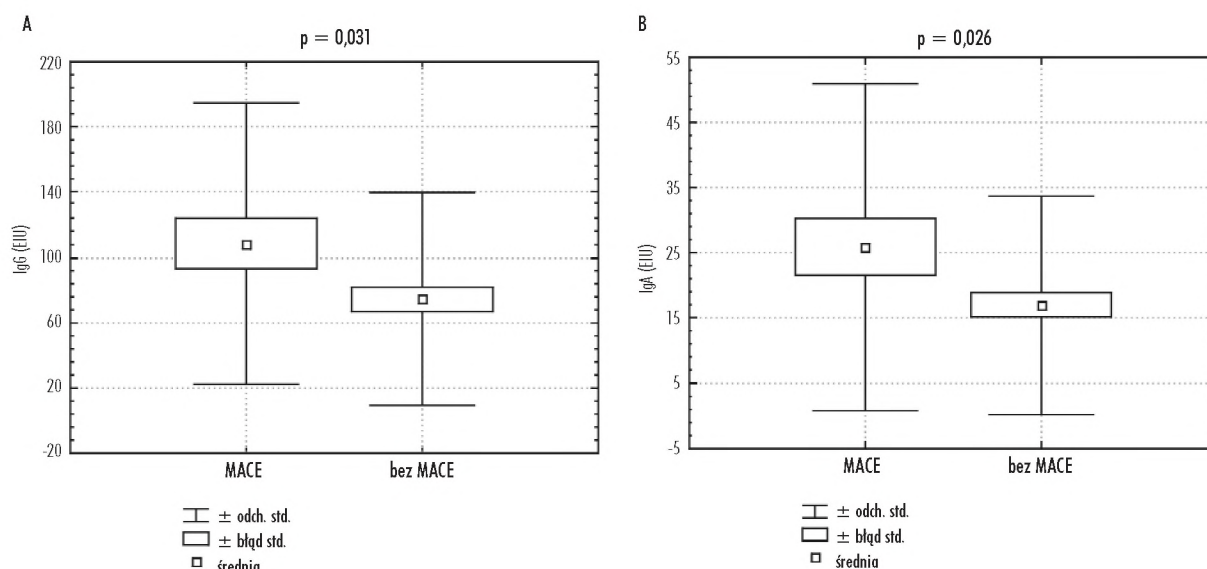
Na istnienie tej zależności miał wpływ głównie wyższy poziom obu klas przeciwciał wśród chorych z nawrotem zwężenia oraz u chorych zmarłych w trakcie obserwacji (ryc. 2., 3A.B.).

Dyskusja

Związek pomiędzy zakażeniem ChP a chorobą wieńcową wciąż wzbudza kontrowersje [10, 13, 21]. Drob-

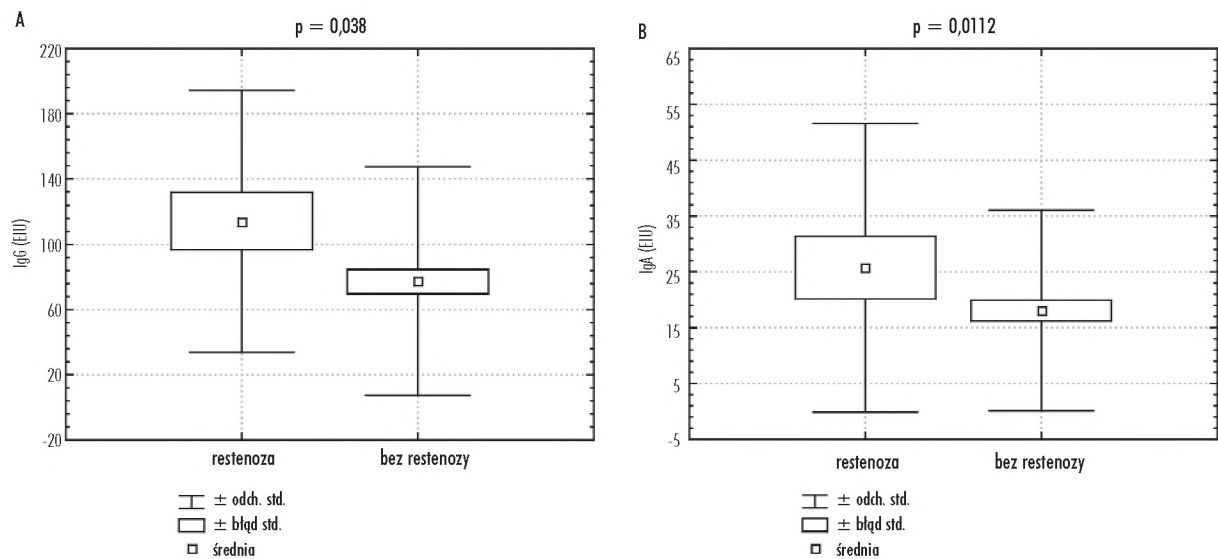
noustrój ten lub jego antygeny znajdowano w blaszkach miażdżycowych u ok. 70% chorych z miażdżycą tętnic wieńcowych i ponad 40% chorych z miażdżycowymi zwężeniami tętnic szyjnych [15, 26, 27]. Zgromadzono ponadto wiele danych epidemiologicznych, z których wynika, że chorzy z chorobą wieńcową znamienne częściej mają podwyższone przeciwciała w klasie IgA i/lub IgG przeciwko ChP niż osoby bez choroby wieńcowej [10–12, 14, 28–31]. Z drugiej strony, częstość zakażeń ChP w populacji jest duża i wzrasta z wiekiem chorych, co potwierdziło również nasze badanie. W wielu pracach nie stwierdzono wyraźnej zależności pomiędzy zakażeniem ChP a miażdżycą [11, 16, 17, 21, 32, 33]. Wśród naszych chorych, serologiczne wskaźniki przewlekłego zakażenia ChP stwierdziliśmy u 68% chorych, co jest zbliżone z danymi innych autorów [10, 17, 30, 31]. Jedynie Kruk i wsp. stwierdzili niższą częstość zakażeń wśród chorych zakwalifikowanych do przeszkońskiej angioplastyki wieńcowej [15, 28]. Wpływ na to mógł mieć niższy wiek chorych.

Istnieją nieliczne i sprzeczne dane co do wpływu zakażenia ChP na przebieg choroby wieńcowej [17–20, 22, 33]. W naszym badaniu u chorych zmarłych w trakcie obserwacji oraz z nawrotem zwężenia stwierdzono wyższy poziom przeciwciał przeciwko ChP w obu klasach. Może to wskazywać na istotną rolę zakażenia ChP zarówno na przebieg choroby wieńcowej, jak i wyniki rewaskularyzacji przeszkońskiej, przede wszystkim częstość nawrotu zwężenia. Huittinen [18] oraz Gattone [22] niezależnie stwierdzili, że u chorych z podwyższonym poziomem przeciwciał przeciw ChP częściej występowały incydenty sercowo-na-



Ryc. 1. Poziom przeciwciał przeciwko ChP u chorych z i bez niekorzystnych incydentów sercowo-naczyniowych (MACE) po PCI. A – dla przeciwciał w klasie IgG; B – dla przeciwciał w klasie IgA

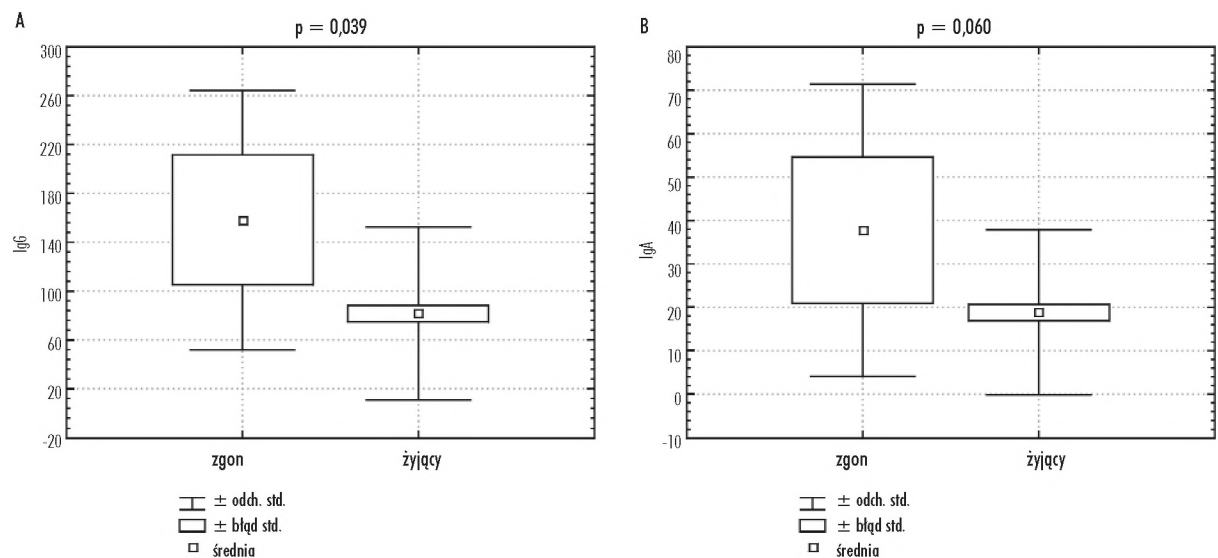
Fig. 1. ChP IgG and IgA antibody levels in patients with and without major cardiac adverse events (MACE). A – in IgG class; B – in IgA class



Ryc. 2. Poziom przeciwciał przeciwko ChP a nawrót zwężenia po PCI. A – dla przeciwciał w klasie IgG; B – dla przeciwciał w klasie IgA
Fig. 2. ChP IgG and IgA antibody levels in restenosis and non-restenosis patients. A – in IgG class; B – in IgA class

czyniowe, zwłaszcza zawał serca, szczególnie jeśli seropozytywność kojarzyła się z podwyższonym poziomem CRP. Z kolei Ridker [21] i Glader [34] nie stwierdzili wpływu zakażenia ChP na częstość zawału serca. Podobnie Romano i wsp. [23] nie wykazały wpływu podwyższonego poziomu przeciwciał przeciwko ChP wśród chorych z ostrym zespołem wieńcowym na częstość powtórnych incydentów. Także badania nad wpływem infekcji ChP na wyniki angioplastyki wieńcowej przyniosły sprzeczne wyniki. Krausse [35], da Costa, [36], Matila [37], Schiele [38], Carlsson [39], Zhou [40] nie stwierdzili związku pomiędzy pod-

wyższonym poziomem przeciwciał przeciw ChP a częstością powikłań angioplastyki czy nawrotem zwężenia. Natomiast badania Rahel [41], Hayashidy [42] Horne [43] i Tananki [44] wykazały znamienne wyższą częstość restenozy wśród chorych seropozytywnych. Ten ostatni stwierdził ponadto wyższą późną utratę światła naczyń i niższą rezerwę wieńcową wśród seropozytywnych chorych bez nawrotu zwężenia [44]. Wydaje się, że problem zakażenia i nawrotu zwężenia po PCI jest bardziej złożony: prawdopodobnie zachodzi tu interakcja wielu czynników, co wymaga wyjaśnienia w dalszych badaniach.



Ryc. 3. Poziom przeciwciał przeciwko ChP a zgon po PCI. A – dla przeciwciał w klasie IgG; B – dla przeciwciał w klasie IgA
Fig. 3. Relation between ChP IgG and IgA antibodies and death. A – in IgG class; B – in IgA class

Związek pomiędzy nasileniem ogólnoustrojowych procesów zapalnych manifestowanych m.in. poziomem takich białek, jak CRP, fibrynogen czy IL-6 a wewnątrz-naczyniowymi procesami miażdżycowo-zakrzepowymi był przedmiotem wielu analiz i nie budzi dziś kontrowersji [1–10, 20]. Poziom hs-CRP, a także innych białek zapalnych stał się dzisiaj użytecznym wskaźnikiem określającym ryzyko incydentów sercowo-naczyniowych [8, 9]. Tym znanym z literatury faktom odpowiada znamienne krótszy czas nawrotu dolegliwości wieńcowych obserwowany w naszym badaniu wśród chorych z podwyższonym poziomem CRP i IL-6. Tej zależności nie obserwuje się przy poziomie fibrynogenu. Pewne zaskoczenie natomiast budzi fakt, że u naszych chorych nie znaleźliśmy żadnej korelacji pomiędzy poziomem białek zapalnych, zwłaszcza hs-CRP a częstością incydentów sercowo-naczyniowych po PCI. Na istnienie takiej zależności, zwłaszcza częstości nawrotu zwężenia [45–48], ale także zgonu i zawału serca [49, 50] wskazywano wielokrotnie. W świetle znanych faktów dotyczących etiopatogenezy miażdżycy, ostrych zespołów wieńcowych, restenozy, związek CRP z tymi zjawiskami byłby logiczny. Jednak nie wszystkie badania potwierdzają związek nawrotu zwężenia z poziomem CRP. Zależności takiej nie stwierdzili m.in. Horne [43], Zhou [40] i w dobrze udokumentowanym kontrolną angiografią badaniu Gomma [51]. W kilku pracach wykazano przejściowy wzrost CRP i innych wskaźników zapalnych po PCI [52–54]. Część autorów sugeruje, że nawrót zwężenia po angioplastyce bardziej związany jest z wielkością tego wzrostu niż z poziomem CRP przed zabiegiem [54, 55]. W naszym badaniu nie prowadziliśmy, niestety, seryjnych oznaczeń CRP. Istnieje jeszcze jedna możliwa przyczyna braku zależności pomiędzy poziomem CRP a częstością MACE po PCI. Wszyscy nasi chorzy byli leczeni kwasem acetylosalicylowym i statynami, a przeważająca większość otrzymywała również ACE-inhibitory. Wiele danych wskazuje na to, że wartość predykcyjna CRP jest istotnie mniejsza u chorych leczonych tymi lekami [8, 56]. Jeśli obserwacje te znalazłyby potwierdzenie w dalszych, liczniejszych badaniach miałyby to istotne implikacje terapeutyczne i rokownicze.

Wnioski

1. Prawie połowa chorych po operacji CABG z nawrotem dolegliwości wieńcowych wykazuje cechy przewlekłej, a 2/3 chorych przewlekłej bądź przebytej infekcji ChP.
2. U ok. 1/3 chorych z nawrotem dolegliwości po CABG stwierdza się wartości hs-CRP >5 mg/dl lub Fb >3,5 g/L.
3. Stwierdzono ujemną korelację pomiędzy poziomem hs-CRP oraz IL-6, a czasem nawrotu dolegliwości po operacji CABG, nie wykazano natomiast zależności pomiędzy poziomem nieswoistych białek ostrej fazy

a występowaniem niekorzystnych zdarzeń sercowych w odległej obserwacji po PCI.

4. Poziom przeciwciał przeciwko ChP koreluje z wiekiem chorych a także jest znamienne wyższy wśród chorych z poważnymi niekorzystnymi zdarzeniami sercowymi po PCI.

Piśmiennictwo

1. Ross R. Atherosclerosis – an inflammatory disease. *N Engl J Med* 1999; 340: 115-26.
2. Corrado E, Novo S. Role of inflammation and infection in vascular disease. *Acta Chir Belg* 2005; 105: 567-79.
3. Libby P, Ridker PM, Maseri A. Inflammation and atherosclerosis. *Circulation* 2002; 105: 1135-1143.
4. Hirschfield GM, Pepys MB. C-reactive protein and cardiovascular disease: new insights from an old molecule. *QJM* 2003; 96: 793-807.
5. Koenig W, Sund M, Frohlich M i wsp. C-Reactive protein, a sensitive marker of inflammation, predicts future risk of coronary heart disease in initially healthy middle-aged men: results from the MONICA (Monitoring Trends and Determinants in Cardiovascular Disease) Augsburg Cohort Study, 1984 to 1992. *Circulation* 1999; 99: 237-242.
6. Pepys MB, Hirschfield GM. C-reactive protein: a critical update. *J Clin Invest* 2003; 111: 1805-1812.
7. Jialal I, Devaraj S, Venugopal SK. C-reactive protein: risk marker or mediator in atherothrombosis? *Hypertension* 2004; 44: 6-11.
8. Wilson AM, Ryan MC, Boyle AJ. The novel role of C-reactive protein in cardiovascular disease: risk marker or pathogen. *Int J Cardiol* 2006; 106: 291-7.
9. Zebreck JS, Anderson JL. The role of inflammation and infection in the pathogenesis and evolution of coronary artery disease. *Curr Cardiol Rep* 2002; 4: 278-88.
10. Mehta JL, Saldeen TG, Rand K. Interactive role of infection, inflammation and traditional risk factors in atherosclerosis and coronary artery disease. *J Am Coll Cardiol* 1998; 31: 1217-25.
11. Anderson JL, Carlquist JF, Muhlestein JB i wsp. Evaluation of C-reactive protein, an inflammatory marker, and infectious serology as risk factors for coronary artery disease and myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol* 1998; 32: 35-41.
12. Saikku P, Leinonen M, Tenkanen L i wsp. Chronic Chlamydia pneumoniae infection as a risk factor for coronary heart disease in the Helsinki Heart Study. *Ann Intern Med* 1992; 116: 273-8.
13. Nieto FJ, Folsom AR, Sorlie PD i wsp. Chlamydia pneumoniae infection and incident coronary heart disease: the Atherosclerosis Risk in Communities Study. *Am J Epidemiol* 1999; 150: 149-56.
14. Patel P, Mendall MA, Carrington D i wsp. Association of Helicobacter pylori and Chlamydia pneumoniae infections with coronary heart disease and cardiovascular risk factors. *BMJ* 1995; 311: 711-714.
15. Kruk M, Przyłuski J, Deptuch TW i wsp. Rola zakażenia Chlamydia pneumoniae w chorobie wieńcowej. *Kardiologia* 2000; 53: 152-158.
16. Bloemenkamp DG, Mali WP, Visseren FL i wsp. Meta-analysis of sero-epidemiologic studies of the relation between Chlamydia pneumoniae and atherosclerosis: does study design influence results? *Am Heart J* 2003; 145: 409-17.
17. Tavendale R, Parratt D, Pringle SD i wsp. Serological markers of Chlamydia pneumoniae infection in men and women and subsequent coronary events; the Scottish Heart Health Study Cohort. *Eur Heart J* 2002; 23: 301-7.
18. Huittinen T, Leinonen M, Tenkanen L i wsp. Synergistic effect of persistent Chlamydia pneumoniae infection, autoimmunity, and inflammation on coronary risk. *Circulation* 2003; 107: 2566-70.
19. Strachan DP, Carrington D, Mendall MA i wsp. Relation of Chlamydia pneumoniae serology to mortality and incidence of ischaemic heart disease over 13 years in the caerphilly prospective heart disease study. *BMJ* 1999; 318: 1035-9.
20. Danesh J, Wheeler JG, Hirschfield GM i wsp. C-reactive protein and other circulating markers of inflammation in the prediction of coronary heart disease. *N Engl J Med* 2004; 350: 1387-97.

21. Ridker PM, Kunds RB, Stampfer MJ i wsp. Prospective study of Chlamydia pneumoniae IgG seropositivity and risks of future myocardial infarction. *Circulation* 1999; 99: 1161-4.
22. Gattone M, Iacoviello L, Colombo M i wsp. Chlamydia pneumoniae and cytomegalovirus seropositivity, inflammatory markers, and the risk of myocardial infarction at a young age. *Am Heart J* 2001; 142: 633-40.
23. Romano S, Fratini S, Di Pietro M i wsp. Chlamydia pneumoniae infection in patients with acute coronary syndrome: a clinical and serological 1-year follow-up. *Int J Immunopathol Pharmacol* 2004; 17: 209-18.
24. Gil R, Witkowski A, Polowski L i wsp. Zalecenia postępowania w kardiologii inwazyjnej. *Kardiologia Pol* 2005; 65: supl III.
25. Stepien E, Pieniążek P, Branicka A, Bożek M. Zakażenia Chlamydia pneumoniae — metody diagnostyczne. *Przegląd Lek* 2001; 58: 142-146.
26. Tiran A, Tiesenhausen K, Karpf E, i wsp. Association of antibodies to chlamydial lipopolysaccharide with the endovascular presence of Chlamydia pneumoniae in carotid artery disease. *Atherosclerosis* 2004; 173: 47-54.
27. Muhlestein JB, Hammond EH, Carlquist JF i wsp. Increased incidence of Chlamydia species within the coronary arteries of patients with symptomatic atherosclerotic versus other forms of cardiovascular disease. *J Am Coll Cardiol* 1996; 27: 1555-1561.
28. Kruk M, Przyłuski J, Depruch TW i wsp. Influence of Chlamydia pneumoniae and cytomegalovirus infections on prevalence and the course of coronary artery disease. *Pol Arch Med Wewn* 2001; 105: 39-44.
29. Podsiadły E, Kruk M, Przyłuski J i wsp. Prevalence of chlamydia pneumoniae antibodies in patients with coronary heart disease. *Przegl Epidemiol* 2001; 55: 253-260.
30. Pieniążek P, Karczewska E, Stepien E i wsp. Incidence of Chlamydia pneumoniae infection in patients with coronary artery disease subjected to angioplasty or bypass surgery. *Med Sci Monit* 2001; 7: 995-1001.
31. Niedźwiadek J, Mazur E, Wolski A i wsp. Serological markers of Chlamydia pneumoniae infection in patients with cardiovascular disease. *Acta Angiol* 2002; 8: 55-64.
32. Romano S, Penco M, Fratini S i wsp. Chlamydia pneumoniae infection is associated with coronary artery disease but not implicated in inducing plaque instability. *Int J Cardiol* 2004; 95: 95-99.
33. Danesh J, Whincup P, Lewington M i wsp. Chlamydia pneumoniae, IgA titers and coronary heart disease. Prospective study and meta-analysis. *Eur Heart J* 2002; 23: 371-375.
34. Glaser CA, Boman J, Saikku P i wsp. The proatherogenic properties of lipoprotein(a) may be enhanced through the formation of circulating immune complexes containing Chlamydia pneumoniae-specific IgG antibodies. *Eur Heart J* 2000; 21: 639-646.
35. Krause R, Leidencker J, Herrmann G i wsp. Chlamydia pneumoniae infection and restenosis in patients with coronary heart disease. *Infection* 2003; 31: 149-154.
36. Da Costa CP, Neumann FJ, Kastrati A i wsp. Role of IgG-seropositivity to Chlamydia pneumoniae in early thrombotic events after coronary stent placement. *Atherosclerosis* 2003; 166: 171-176.
37. Mattila KJ, Juvonen JT, Kotamäki MK i wsp. Chlamydia pneumoniae and luminal narrowing after coronary angioplasty. *J Intern Med* 2001; 250: 67-71.
38. Schiele F, Batur MK, Seronde MF i wsp. Cytomegalovirus, Chlamydia pneumoniae, and Helicobacter pylori IgG antibodies and restenosis after stent implantation: an angiographic and intravascular ultrasound study. *Heart* 2001; 85: 304-311.
39. Carlsson J, Miketic S, Mueller KH, i wsp. Previous cytomegalovirus or Chlamydia pneumoniae infection and risk of restenosis after percutaneous transluminal coronary angioplasty. *Lancet*. 1997;350:1225 —1231.
40. Zhou YF, Csako G, Grayston JT i wsp. Lack of association of restenosis following coronary angioplasty with elevated C-reactive protein levels or seropositivity to Chlamydia pneumoniae. *Am J Cardiol* 1999; 84: 595-598, A8.
41. Rahel BM, Visseren FL, Suttrop MJ i wsp. Cytomegalovirus and Chlamydia pneumoniae as predictors for adverse events and angina pectoris after percutaneous coronary intervention. *Am Heart J* 2004; 148: 670-5.
42. Hayashida K, Tanaka M, Morita H i wsp. Chlamydia pneumoniae seropositivity predicts the risk of restenosis after percutaneous transluminal coronary angioplasty. *Heart Vessels* 2002; 16: 137-145.
43. Horne BD, Muhlestein JB, Strobel GG, i wsp. Intermountain Heart Collaborative (IHC) Study Group. Greater pathogen burden but not elevated C-reactive protein increases the risk of clinical restenosis after percutaneous coronary intervention. *Am Heart J* 2002; 144: 491-500.
44. Tanaka T, Matsushita M, Oka Y i wsp. Effect of Chlamydia pneumoniae infection on coronary flow reserve and intimal hyperplasia after stent implantation in patients with angina pectoris. *J Cardiol* 2001; 38: 311-317.
45. Buffon A, Liuzzo G, Bisucci LM i wsp. Preprocedural serum levels of C-reactive protein predict early complications and late restenosis after coronary angioplasty. *J Am Coll Cardiol* 1999; 34: 1512-1521.
46. Jeong WK, Jeong MH, Kim KH i wsp. An elevated value of C-reactive protein is the only predictive factor of restenosis after percutaneous coronary intervention. *Korean J Intern Med* 2003; 18: 154-160.
47. De Winter RJ, Heyde GS, Koch KT i wsp. The prognostic value of pre-procedural plasma C-reactive protein in patients undergoing elective coronary angioplasty. *Eur Heart J* 2002; 23: 960-966.
48. Walter DH, Fichtlscherer S, Sellwig M i wsp. Preprocedural C-reactive protein and coronary events following percutaneous coronary angioplasty. *Am J Med* 2003; 115: 85-90.
49. Dibra A, Mehilli J, Braun S i wsp. Association between C-reactive protein levels and subsequent cardiac events among patients with stable angina treated with coronary artery stenting. *Am J Med* 2003; 114: 715-722.
50. Mueller C, Buettner HJ, Hodgson JM i wsp. Inflammation and long-term mortality after non-ST elevation acute coronary syndrome treated with a very early invasive strategy in 1042 consecutive patients. *Circulation* 2002; 105: 1412-1415.
51. Gomma AH, Hirschfield GM, Gallimore JR Jr. i wsp. Preprocedural inflammatory markers do not predict restenosis after successful coronary stenting. *Am Heart J* 2004; 147: 1071-1077.
52. Gottsauner-Wolf M, Zasmata S, Horynkiewicz M i wsp. Plasma levels of C-reactive protein after coronary stent implantation. *Eur Heart J* 2000; 21: 1152-1158.
53. Saleh N, Svane B, Jensen J i wsp. Stent implantation but not pathogen burden is associated with plasma C-reactive protein and interleukin-6 levels after percutaneous coronary intervention in patients with stable angina pectoris. *Am Heart J* 2005; 149: 876-882.
54. Dibra A, Mehilli J, Braun S i wsp. Inflammatory response after intervention assessed by serial C-reactive protein measurements correlates with restenosis in patients treated with coronary stenting. *Am Heart J* 2005; 150: 344-350.
55. Bhatt D. Inflammation and restenosis: Is there a link? *Am Heart J* 2004; 147: 945-947.
56. Blake GJ, Ridker PM. C-reactive protein and prognosis after percutaneous coronary intervention. *Eur Heart J* 2002; 23: 923-925.